

(1^{re} Série

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

N° 153)

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

PATHOGÉNIE DE L'ICTÈRE GRAVE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Et soutenue publiquement

Le Samedi 12 Août 1882, à 3 heures de l'après-midi

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LUCIEN MAGUIN

Élève du Service de santé militaire

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 1. RUE DE LA PÉPINIÈRE

—
1882



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555809_0038

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

PATHOGÉNIE DE L'ICTÈRE GRAVE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Et soutenue publiquement

Le Samedi 12 Août 1882, à 3 heures de l'après-midi

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LUCIEN MAGUIN

Élève du Service de santé militaire

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 1, RUE DE LA PÉPINIÈRE

—
1882

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. TOURDES, *.

Doyen honoraire : M. STOLTZ, C *.

Professeurs honoraires : MM. SÉDILLOT, C *, CAILLIOT *, STOLTZ C *, SIMONIN *, BACH *.

Médecine légale.....	M. TOURDES *, professeur.	
Clinique externe.....	M. MICHEL *, professeur.	
Matière médicale et Thérapeutique....	M. COZE *, professeur.	
Histologie.....	M. MOREL *, professeur.	
Clinique interne.....	M. V. PARISOT *, profess.	
Clinique obstétricale et accouchements.	M. HERRGOTT *, profes.	{ M. ROUSSEL *, prof. adjoint. M. E. PARISOT, idem.
Pathologie génér. et Pathologie interne	M. HECHT, professeur.	M. DEMANGE *, prof. adjoint.
Physiologie.....	M. BEAUNIS *, professeur.	
Anatomie et Physiologie pathologiques.	M. FELTZ *, professeur.	
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. RITTER, professeur.	
Clinique interne.....	M. BERNHEIM, professeur.	
Clinique externe.....	M. GROSS, professeur.	
Physique.....	M. CHARPENTIER, profess.	
Anatomie descriptive.....	M. LALLEMENT, professeur.	
Hygiène.....	M. POINCARÉ *, professeur.	
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, professeur.	
Pathologie externe.....	M. HEYDENREICH, profess.	M. BÉCHET, professeur adjoint.
Botanique et Histoire naturelle médicale	M. N..., professeur.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SCHLAGDENHAUFFEN.
SPILLMANN.

MM. E. DEMANGE.
A. HERRGOTT.

MM. GARNIER.
WEISS.

M. BONNET, Secrétaire, Agent comptable.

Examineurs de la Thèse :

M. FELTZ, *président* ; MM. V. PARISOT, DEMANGE père, GARNIER.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MÉMOIRE DE MON EXCELLENT PÈRE

A MA BONNE MÈRE

A MA SŒUR, A MES FRÈRES

A MON ONCLE M. LE D^r VINCENT

Médecin principal de 1^{re} classe en retraite

Médecin en chef de l'Hôtel des Invalides

A MON PARRAIN ET COUSIN L. ANTOINE

Inspecteur des Forêts

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FELTZ

HOMMAGE RESPECTUEUX

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

PATHOGÉNIE DE L'ICTÈRE GRAVE

INTRODUCTION

La pathogénie de l'ictère grave a été et est encore aujourd'hui l'objet de grandes discussions. Nous avons, dans un court aperçu historique, résumé les différentes théories qui ont eu une certaine vogue dans la science, mais nous nous sommes attaché principalement à exposer les théories diverses qui ont cru pouvoir attribuer les phénomènes observés dans l'ictère grave à une intoxication du sang par la bile.

Il est généralement admis aujourd'hui dans la science que les troubles survenus dans l'ictère grave sont dus à une intoxication du sang; le point sur lequel les auteurs diffèrent et qui offre le plus matière à discussion, consiste dans la nature même de ce principe toxique. Quel est donc ce principe toxique? Est-ce la bile ou seulement un de ses éléments?

MM. Feltz et Ritter ont, dans de nombreux et remarquables mémoires présentés à l'Académie des sciences, démontré péremptoirement, d'après nous, que l'intoxication du sang était due aux acides biliaires. Nous donnerons un résumé de leurs expériences, ainsi que

les conclusions auxquelles ces expérimentateurs sont arrivés sans négliger tout le développement qu'elles comportent.

Nous nous sommes proposé, comme but de notre travail inaugural, de justifier la théorie de nos deux maîtres en apportant, comme preuves à l'appui, deux observations de malades morts d'ictère grave qui ont présenté des symptômes identiques aux phénomènes observés dans leurs expériences à la suite de l'injection de sels biliaires dans le sang ; heureux, si nous avons pu, dans notre modeste travail, démontrer les faits de l'expérience par les faits cliniques.

Nous avons ainsi divisé notre travail :

- I. Considérations historiques sur l'ictère grave.
 - II. Observations à rapprocher des expériences faites.
 - III. Conclusions.
-

CHAPITRE I

CONSIDÉRATIONS HISTORIQUES SUR L'ICTÈRE GRAVE

L'ictère grave est une des affections qui a le plus intéressé les médecins ; en effet, les phénomènes ataxo-adiynamiques, les hémorrhagies multiples, la rapidité de la marche de cette maladie et sa terminaison presque toujours fatale, étaient bien propres à attirer l'attention. Malgré cela, l'étude n'en remonte pas bien haut, et ce n'est guère qu'avec les progrès de l'anatomie pathologique que paraissent des travaux importants sur cette matière.

Morgagni (*De sedibus et causis morborum*) a donné le premier un certain nombre d'observations d'ictère grave.

Boerrhave, Monro, Huxham, ont aussi cité des observations d'ictère grave accompagné d'accidents nerveux ; mais ces travaux n'ont qu'un intérêt rétrospectif.

En 1842, Rokitansky (1) décrit l'anatomie pathologique de l'ictère grave, et attribue ses symptômes à un état morbide du foie. En 1843, Horaczeh (2) le décrit sous le nom d'ictère malin et deux ans plus tard, Budd, sous le nom de « fatal Jaundice », ne le considère pas comme une maladie spéciale, mais comme la conséquence de la brusque suppression du fonctionnement du foie.

En 1849, M. Ozanam (3) fait remarquer que les lésions du foie ne se rencontrent pas toujours et que de plus, si on les observe, elle ne sont pas toujours identiques. Pour lui, l'ictère grave n'est pas une entité

(1) *Manuel d'anatomie pathologique* (vol. III).

(2) *Die gallige dyserasie*.

(3) Thèse sur la forme grave de l'ictère essentiel.

morbide spéciale, et il ne diffère pas, au point de vue fondamental, de l'ictère simple : un seul élément, la malignité, s'y ajoute et donne à ces deux états une symptomatologie en apparence très différente.

Après ces différents travaux, on finit par considérer l'ictère grave comme une entité pathologique. Nous citerons les recherches expérimentales de Dush, les travaux de Lebert et les leçons cliniques de Monneret (1) sur l'ictère hémorrhagique essentiel qui, tous, contribuent à faire prévaloir cette idée. A la même époque, Frerichs, dans des travaux remarquables, développe la même thèse sur l'ictère grave qu'il appelle atrophie jaune aiguë.

Ces différents travaux ont donné lieu à deux théories que nous allons brièvement exposer, laissant à une troisième, de date plus récente, une place plus grande dans notre travail.

Les uns, parmi lesquels se trouve Frerichs qui est le représentant le plus autorisé de cette théorie, rapportent tout à une lésion primitive du foie. L'atrophie jaune aiguë et l'hépatite parenchymateuse sont, pour eux, les altérations que l'on rencontre dans l'ictère grave.

Cette théorie n'est plus soutenable aujourd'hui, car les moyens d'investigation que nous possédons, nous permettent d'observer les lésions anatomiques mieux que ne le pouvait Frerichs, et d'affirmer que dans un grand nombre de cas d'ictère grave, on n'a vu au microscope aucune altération du foie.

Vallin (2) rapporte une observation d'ictère grave hémorrhagique dans laquelle il n'a trouvé aucune lésion du foie.

D'après Robin, les cellules du foie peuvent être détruites ou désorganisées, mais elles ne sont presque jamais atrophiées, et celles qui subsistent encore ont gardé leur forme et leur volume. La lésion dite atrophie jaune aiguë est donc relativement rare.

(1) *Le Progrès*, nos 3-7, 1889.

(2) Contribution à l'anatomie pathologique de l'ictère grave (*Gazette hebdomadaire*, p. 487).

L'ictère grave, quoi qu'il en soit, est quelquefois accompagné de lésions du foie ; il se peut qu'on n'observe aucune espèce de lésion, et, pour Mollière (1), ces deux cas si différents se rencontrent aussi souvent l'un que l'autre ; si cependant il existe quelque différence, elle paraît être en faveur de la non existence de la lésion.

Vulpian (2) est également de cet avis, et voici ce qu'il dit à ce sujet dans ses leçons sur la bile : « Dans quelques cas, on observe pendant la vie les mêmes symptômes, et à l'autopsie, on ne trouve pas la moindre trace de lésion du foie, soit qu'il n'y ait en réalité aucune altération, soit que les altérations ne soient pas de celles qu'on a jusqu'ici appris à connaître. » Et plus loin, le même auteur ajoute : « Dans certains cas, plus fréquents qu'on ne pourrait croire, le foie n'a présenté aucune altération ; on n'a trouvé ni destruction de cellules, ni stéatose de ces éléments ; on n'a pas noté de traces d'hépatites interstitielles. Cependant, sur ce dernier point, des doutes peuvent subsister ; il est permis de se demander, si les recherches ont été faites avec un soin suffisant. Et puisque je vous parle de mes doutes relatifs à l'anatomie pathologique de l'ictère grave, j'ajoute que l'altération décrite dans les cas d'atrophie jaune aiguë, c'est-à-dire cette réduction des cellules hépatiques en particules amorphes, irrégulières, aurait besoin d'être confirmée par de nouvelles recherches faites avec les procédés actuels d'investigation histologique. J'ai vu cette altération telle qu'elle a été indiquée dans un cas type d'atrophie jaune aiguë ; mais, je me demande si les cellules étaient réellement détruites sur place dans le foie, ou si, étant devenues plus fragiles, plus friables que dans l'état normal, elles n'étaient pas réduites en détritits granuleux par le fait de la préparation pour l'examen histologique. En tous cas, cette friabilité si grande n'en serait pas moins une lésion. »

« On a cherché à évaluer la proportion des cas d'ictère grave dans

(1) Etudes cliniques sur la physiologie pathologique de l'ictère grave (*Lyon-Médical*, nos 5 et 6, 1873).

(2) Leçons sur la bile (1874).

lesquels on ne rencontre pas de lésion bien définie. Mais les chiffres doivent nécessairement varier suivant que l'on attribue ou non de l'importance à certaines altérations, telle que la pigmentation plus ou moins marquée du foie ou l'existence d'une certaine quantité de graisse dans les cellules hépatiques. D'après les relevés de Frerichs, ce n'est que dans 7 cas d'ictère grave sur 177 que l'on n'aurait pas trouvé d'altération du foie. M. Liebermeister a toujours rencontré des altérations.

Je crois que la proportion des cas négatifs serait tout autre si on laissait de côté les cas où les lésions hépatiques trouvées, étaient banales, pour ainsi dire. Sur 5 ou 6 cas d'ictère grave que j'ai vus, je n'ai rencontré cette lésion qu'une seule fois. Dans un de ces cas, je n'ai constaté aucune espèce de ces lésions ; dans les autres cas il y avait en même temps des altérations très nettes d'hépatite interstitielle. Vous comprenez bien que ces dernières lésions n'ont rien de caractéristique, car elles peuvent exister sans qu'il y ait le moindre phénomène d'ictère grave. »

Une deuxième théorie consiste à regarder l'ictère grave comme une maladie essentielle, caractérisée par sa malignité et par une dégénérescence secondaire du foie, et non pas primitive. D'après M. Ozanam, « les symptômes graves qui se manifestent dans l'ictère ne sont dus à aucune altération organique appréciable. Tant que la maladie ne porte que sur les fonctions animales ou vitales, sans les abolir, la vie n'est point immédiatement en danger ; et quand ces fonctions se trouvent tout à coup profondément modifiées dans leur ensemble, le danger est immense, il y a malignité.

» La malignité consiste dans l'ensemble des accidents irréguliers et rapidement funestes que produit toute maladie, lorsqu'elle vient à altérer les fonctions naturelles dans leur action générale.

» C'est la malignité que nous retrouvons dans l'ictère grave et qui fait d'une maladie ordinairement bénigne une affection des plus dangereuses. »

On n'admet plus aujourd'hui cette explication, car il faut précisément rechercher les causes de cette malignité.

A. Bright (1) se demanda si la maladie n'était pas d'abord générale et retentissait ensuite sur le foie.

Budd (2) émit l'idée d'une intoxication dont la conséquence était l'altération du foie, des reins et du sang. D'après lui, il y avait un empoisonnement, et le principe toxique était analogue à celui des pyrexies ; ce principe une fois introduit dans l'organisme amenait la suppression des fonctions biliaires et la désorganisation de la substance sécrétante. Cet organe détruit, ses déchets étaient résorbés et fournissaient des détritits nuisibles.

Cette théorie eut beaucoup de partisans en Allemagne et en France. Lebert et Wunderlich admirent que le point de départ de l'altération était dans le sang.

Trousseau, dans sa clinique sur l'ictère grave, donne la destruction des cellules hépatiques et les hémorrhagies concomitantes comme étant le résultat de l'influence toxique. Pour lui, « un agent morbide venu du dehors ou formé dans l'économie, porte d'abord le trouble dans le système nerveux, puis dans tout l'organisme. » Trousseau considère l'ictère grave comme une maladie générale, mais il le sépare des pyrexies, dont l'un des éléments essentiels est l'accélération du pouls et l'accroissement de la température.

En résumé, il résulte de ces différents travaux et de ces diverses théories, que l'ictère grave n'est pas une entité morbide spéciale (on revient donc aujourd'hui à l'idée première de Budd et d'Ozanam), mais un syndrome commun à un grand nombre de maladies du foie. On a, en effet, observé l'ictère grave à la suite de cirrhose hypertrophique, d'atrophie jaune aiguë, d'obstruction du canal cholédoque, etc. M. le D^r M. Bloch (3) rapporte de plus dans son travail inaugural

(1) *Guy's Hosp. Reports*, vol. 1.

(2) *Diocases of the Liver*, 1845.

(3) De l'ictère grave comme complication de la cirrhose atrophique (*Thèse de Nancy*, 1880).

plusieurs observations d'ictère grave compliquant la cirrhose atrophique.

L'ictère grave constitue pour Charcot un syndrome commun à plusieurs affections du foie ; l'atrophie est une des causes qui peuvent y donner lieu, mais la destruction des cellules hépatiques n'est pas la condition nécessaire de l'ictère grave.

Jaccoud, dans sa pathologie interne et ses cliniques de l'hôpital Lariboisière (1873), le considère également comme un syndrome.

Rendu (1) est aussi de cet avis ; il dit que l'ictère grave est une complication possible et ultime de toutes les maladies du foie. En un mot, l'ictère grave serait au foie, ce que l'asystolie est au cœur.

De ces deux théories ressortent deux conclusions : c'est que dans l'ictère grave, il y a un élément toxique qui joue le principal rôle et une altération du foie qui, pour les uns, est subordonnée à la dyscrasie sanguine, pour les autres est prépondérante.

Voyons, pour nous, comment nous envisageons la question.

Nous admettons deux sortes d'ictère :

1° L'ictère simple par rétention. La bile est arrêtée dans son cours et cherche un autre passage ; les causes de cet arrêt sont au nombre de deux : une tumeur comprime les canaux biliaires, ou bien un calcul à l'intérieur de ces canaux remplit le même office, c'est-à-dire empêche l'arrivée de la bile dans l'intestin.

2° L'ictère par hypersécrétion. C'est alors, pour ainsi dire, l'inondation du foie par la bile sans arrêt de la circulation biliaire. Les canaux hépatiques se distendent, deviennent alors insuffisants, et finalement il y a résorption de la bile qui passe dans le sang.

Cet ictère est rare dans nos pays, mais fréquent dans les pays chauds où il constitue probablement la fièvre jaune ; on peut le reproduire artificiellement en empoisonnant un animal avec le phosphore, le

(1) De l'ictère (*Revue des sciences médicales*, 1879).

chloroforme ou le plomb. Les éléments du foie ne tardent pas à se colorer et à renfermer du pigment biliaire ; mais pour peu que cette imprégnation de bile dure, on observe des altérations anatomiques très grandes ; les cellules du foie colorées par la bile finissent par s'atrophier.

En effet, dans les ictères graves par hypersécrétion et quand l'organisme est saturé de bile, on constate d'abord une augmentation de volume des éléments du foie ; ceux-ci deviennent sphériques, occupent plus de place aux dépens du tissu vasculo-conjonctif, et le protoplasma devient tellement granuleux qu'on a appelé cet état « tuméfaction trouble des cellules du foie ». Ce protoplasma finit par se fragmenter, et à une période plus avancée, on ne retrouve plus qu'une masse granuleuse, sans limites, car tout est fusionné. La substance du foie finit par se réduire au point de diminuer de moitié, et même des deux tiers ; la capsule de Glisson se plisse sur lui, et alors on a la lésion que nous avons appelée atrophie jaune aiguë.

Nous voyons donc que dans les deux cas, ictère par rétention ou ictère par hypersécrétion, il y a résorption de la bile en nature ; car au lieu de s'écouler par ses conduits habituels, elle passe dans le sang. On s'est donc demandé si les phénomènes observés dans l'ictère grave ne seraient pas dus à une intoxication du sang par la bile. Du reste, les altérations du sang dans cette maladie étant les plus constantes et indiquant une affection générale de nature septicémique, un grand nombre d'auteurs ont dirigé de ce côté toute leur attention et ont cherché à montrer l'analogie qui existe entre les symptômes de l'ictère grave et les phénomènes expérimentaux.

Toutefois, cette doctrine n'est pas admise par tout le monde, et on a fait d'autres hypothèses pour expliquer les phénomènes ataxo-adiynamiques ou hémorrhagiques de l'ictère grave.

Une de ces hypothèses, qui a pour partisans Herl et Buhl, attribue les phénomènes nerveux à une exsudation séreuse arachnoïdienne ; cette hypothèse est purement théorique et ne peut expliquer les phénomènes

nes hémorrhagiques de l'ictère grave. De plus, on n'a presque jamais constaté cette exsudation, et les expériences faites en injectant une proportion d'eau distillée égale au 1/5 de l'animal, ont montré qu'on n'observe jamais en ces circonstances d'épanchement séreux dans les cavités splachniques (1).

Avant d'aller plus loin, il nous faut tracer le tableau clinique de l'ictère grave.

On sait que l'ictère bénin est caractérisé par la coloration jaune des téguments, des muqueuses, et des milieux liquides de l'économie. Tantôt il y a constipation et les matières fécales sont sèches et décolorées, tantôt il y a diarrhée et les évacuations sont vertes et chargées des matières colorantes de la bile. Dans les deux cas, les matières colorantes se retrouvent dans l'urine. En même temps, le système nerveux et l'appareil circulatoire éprouvent des modifications; le pouls se ralentit énormément, sauf dans les jaunisses et diarrhées bilieuses où il augmente de fréquence en même temps que la température tend à s'élever. Il y a des démangeaisons. De plus, l'intelligence et les organes des sens perdent de leur vivacité. Tel est l'ictère bénin.

Tout autre est le tableau de l'ictère grave. Il est caractérisé par des frissons, de la fièvre, des épistaxis, de selles et des urines sanguinolentes, des ecchymoses sous-cutanées et sous-gingivales; puis, surviennent des vomissements glaireux et sanguins. Tout cela peut tarir et le malade guérir; mais le plus souvent et au bout de peu de temps, on observe de l'excitation nerveuse, du délire, des convulsions; les réflexes peuvent disparaître, le malade tombe dans le coma, le pouls devient petit, filiforme, la respiration irrégulière, stertoreuse et la mort termine la scène.

Ces différents symptômes expliquent la diversité des noms qu'on lui a donnés: ictère typhoïde, malin, hémorrhagique, ataxique ou ataxo-adynamique, etc.

(1) De l'urémie expérimentale (Feltz et Ritter).

Quoiqu'il en soit, on peut lui reconnaître trois formes :

1° La forme hémorrhagique; on y voit toutes les hémorrhagies possibles: taches de purpura, hématoméses, épistaxis, hémorrhagies gastro-intestinales.

2° La forme nerveuse ou ataxo-adynamique, dans laquelle on constate d'emblée la prostration des forces, le coma ou des accidents convulsifs suivis de coma.

3° La forme mixte dans laquelle on observe les accidents nerveux et les hémorrhagies.

Nous avons vu que dans l'ictère grave, les altérations anatomiques du foie n'étaient ni constantes ni identiques; il n'en est pas de même de celles du sang qui présentent les caractères du sang dissous, les globules déformés et la présence dans ce liquide des éléments de la bile et une augmentation dans le chiffre de l'urée, de la cholestérine et des matières extractives.

Les symptômes de l'ictère grave qui, sous des aspects divers, ont cependant des caractères communs, et surtout les altérations du sang, démontrent évidemment qu'il y a une intoxication du sang, une toxémie. Mais de quelle nature est cette intoxication ?

Certains auteurs ont cru que les accidents morbides de l'ictère grave pouvaient dépendre d'une urémie venant compliquer l'ictère ou le précédant, lorsque les phénomènes graves se montrent avant la teinte jaune de la peau et des sclérotiques. On s'est appuyé, pour soutenir cette hypothèse, sur la rétention du principe urée dans le sang et l'altération des reins dans l'ictère grave. Mais l'on sait aujourd'hui que le foie et l'organisme malade fabriquent moins d'urée que dans les conditions normales; de plus, on ne trouve que très rarement les lésions du mal de Bright. Cette hypothèse ne pourrait également rendre compte des diverses formes de l'ictère grave et surtout de la forme hémorrhagique. D'ailleurs, les expériences de MM. Feltz et

Ritter (1) prouvent que ni l'urée, ni les matières extractives ne sont pas toxiques dans l'immense majorité des cas.

Nous avons ainsi passé en revue les différentes théories qui ont été émises sur la pathogénie de l'ictère grave, et nous avons démontré, nous le croyons, qu'elles n'étaient plus acceptables.

Il nous reste à examiner la troisième et dernière qui rend le mieux compte des faits ; nous voulons parler de l'intoxication du sang par la bile ou les principes qui constituent ce liquide.

On a cherché, par des expériences directes, si réellement la bile avait des propriétés toxiques.

Dans ce siècle, MM. Goupil, Bouisson et nombre de physiologistes étrangers ont injecté de la bile dans l'appareil circulatoire.

M. Bouisson a constaté que la bile filtrée et injectée en quantité modérée, ne détermine aucun accident, tandis que la bile non filtrée en produit. Ce résultat tient probablement, dit M. Bouisson, aux particules solides que peut contenir la bile non filtrée, particules qui s'arrêtent dans les vaisseaux capillaires et qui entravent d'une façon mécanique la circulation. Dans ses expériences, M. Bouisson injectait six grammes de bile dans la jugulaire d'un lapin.

Von Dush a pu injecter dans le système veineux d'un chien 30 grammes de bile de bœuf sans déterminer la mort. Frerichs a obtenu des résultats inconstants. Münck, Harley, Leyden regardent ce produit de sécrétion comme doué de propriétés toxiques. Bamberger a introduit dans les veines d'un chien 30 grammes de bile de bœuf et a vu survenir, à la suite, des vomissements et un abattement temporaire.

MM. Feltz et Ritter (2) ont répété ces injections intra-veineuses en s'entourant de toutes les précautions possibles pour éviter les causes d'erreur, et sont arrivés aux conclusions suivantes :

(1) De l'urémie expérimentale.

(2) Études cliniques et expérimentales sur l'action de la bile et de ses principes introduits dans l'économie. (*Journal d'anatomie et de physiologie*, 1874.)

La bile fraîche, de quelque animal qu'elle provienne, n'a d'action sérieuse sur l'économie que lorsqu'on en introduit une quantité assez forte.

A petites doses de 2 à 8 grammes, l'élimination par les urines, la salive et les selles, en a bientôt raison; on observe seulement un peu de malaise; à doses plus fortes, on voit survenir des accidents de plus en plus graves: diarrhées bilieuses de plus en plus fortes, vomissements d'abord simplement alimentaires, puis verts et sanguinolents, amaigrissement très rapide. Température au-dessous de la normale.

A haute dose, de 15 à 25 centimètres cubes par kilogramme du poids de l'animal, la bile devient franchement toxique par survenance d'accidents nerveux convulsifs, tétaniformes d'abord, comateux ensuite et très souvent suivis de mort.

Dans toutes les injections de bile, MM. Feltz et Ritter ont noté un abaissement de la température (1 ou 2 degrés), un ralentissement du pouls. La facilité des mouvements respiratoires et la régularité du rythme du cœur, en dehors des crises convulsives, permettent d'affirmer l'absence d'obstacles mécaniques, tels que formation d'embolies capillaires ou de thrombus veineux, soit dans la circulation pulmonaire, soit dans la circulation cardiaque.

L'altération du sang est profonde, lorsque les chiens succombent quelques heures ou plutôt quelques jours après l'injection.

Outre la perte d'élasticité, les globules commencent à devenir diffluents, le sérum se charge de poussières granulo-graisseuses. Le sang abandonné à l'air reste liquide, et son sérum se teint en rouge, ce qui indique une dissolution de l'hémoglobine. Cette altération se traduit par le passage de la matière colorante rouge dans les urines, fait démontré à l'aide du spectroscope.

On ne trouve aucune lésion du côté du système nerveux, ce qui prouve que les phénomènes observés sont bien dus à l'altération du sang.

Du côté des reins, on trouve des troubles de nutrition dans l'épithélium rénal, alors qu'on ne trouve encore rien du côté du foie.

Nous voyons donc que les injections de bile dans les veines occasionnent certains accidents ; quel est celui de ces éléments qui les produit ? On sait que la bile contient des acides biliaires, des sels, des matières colorantes et de la cholestérine.

Les acides biliaires qu'on désigne sous le nom de taurocholique et de glycocholique, sont unis à la soude et forment deux sels, le taurocholate et le glycocholate de soude ; ces sels sont propres à la bile et ont été formés dans le foie

On y trouve également différents sels inorganiques, tels que le sulfate de soude, de potasse ; environ 10 gr. On les rencontre, du reste, partout dans l'économie.

La cholestérine est un alcool triatomique insoluble dans l'eau et soluble dans la bile, grâce aux sels biliaires. On en rencontre très peu dans le sang, mais en assez grande abondance dans la bile (5 gr. pour 1000).

La matière colorante est essentiellement représentée par la bilirubine, matière très analogue au pigment sanguin dont elle dérive, mais elle s'en distingue par une plus faible proportion de fer.

Différentes expériences ont été faites avec chacune de ces substances ; disons de suite que l'injection des sels biliaires a donné des phénomènes toxiques. Nous allons, du reste, rapporter les conclusions auxquelles sont arrivés MM. Feltz et Ritter.

Landois et Rohrig avaient déjà fait des injections de sels biliaires dans le sang, et avaient vu que les battements du cœur étaient ralentis.

Von Dusch chercha à démontrer que les acides de la bile avaient une action dissolvante sur le liquide sanguin. L'introduction de ces acides donnerait des urines sanguinolentes et parfois des infiltrations pseudo-hémorrhagiques dues à la dissolution de l'hématine.

MM. Feltz et Ritter (1) ont, dans un second mémoire présenté à

(1) Action des sels biliaires sur l'économie (*Journal d'anatomie et de physiologie*, 1874).

l'Académie des sciences le 13 juillet 1874, étudié l'action des sels biliaires sur l'économie.

Il résulte de leurs expériences, que les sels biliaires sont des agents toxiques très puissants, quand on les injecte dans le sang en quantité un peu notable. L'économie réagit énergiquement et cherche à se débarrasser du toxique par tous les moyens qu'elle a à sa disposition. En effet, il y a exagération de toutes les sécrétions, en particulier, l'abondance de la sécrétion urinaire et des selles diarrhéiques. Lorsque rien n'entrave cette élimination, l'état normal se rétablit rapidement après quelques jours.

L'intoxication se manifeste surtout par l'altération du globule sanguin qui est dissous. Le sang devient diffluent et s'échappe avec les urines. Il se produit fréquemment des hémorrhagies intestinales et buccales, par suite de ruptures capillaires résultant de la modification du sang.

Les matières colorantes de la bile se rencontrent dans les urines, quelquefois l'indican.

L'action lente du poison sur les organes se manifeste par la dégénérescence granuleuse et graisseuse des cellules du foie et des reins. Sous ce rapport, l'empoisonnement par les sels biliaires se rapproche de l'empoisonnement par le phosphore, mais il s'en différencie nettement par l'absence des lésions musculaires qui caractérisent si bien l'intoxication par ce métalloïde.

MM. Feltz et Ritter ont expérimenté sur un mélange de glycocholate et de taurocholate de soude, et sur chacun de ces deux séparément; le taurocholate de soude serait le plus toxique. Voici le résumé de leurs expériences :

1° *A petite dose.* — Des injections d'un liquide renfermant 50, 60, 70 centigr. de glycocholate ou de taurocholate de soude, ou d'un mélange de ces deux sels, faites de quatre en quatre jours, ont provoqué chaque fois un abaissement de la température de 1° à 2°, un ralentis-

sement du pouls de $1/5$, souvent des vomissements, quelquefois des accidents nerveux, jamais de jaunisse. Les animaux reviennent très vite à l'état normal, car même vingt-quatre heures après la dernière injection, il n'y a plus de traces de modifications dans le sang. Les urines sont rares, elles renferment une quantité d'urée telle que l'addition d'acide azotique y détermine un abondant précipité d'azotate d'urée. Néanmoins, la quantité totale d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures diminue, et celle d'acide urique augmente. Elles ne renferment ni albumine, ni matières colorantes hématiques ou biliaires ; on n'y constate que de l'indican.

2° *A dose moyenne.* — Injection de 1^{er}, 20 ; mêmes variations du pouls et de la température ; de plus, accidents convulsifs, selles diarrhéiques et sanguinolentes. L'urine foncée renferme de l'albumine et de la matière colorante du sang, mais pas d'acides ou de matière colorante de la bile ; on y rencontre quelquefois de l'indican. Les animaux soumis à ces doses se remettent lentement, refusent de manger, mais boivent beaucoup. En les sacrifiant le cinquième jour, on constate que le sang et le foie sont légèrement modifiés ; pas d'acides ni de pigments biliaires dans le sang.

3° *A forte dose.* — 2 à 4 grammes entraînent la mort des animaux dans un temps plus ou moins court, mais avec des symptômes toujours identiques : vomissements, abaissement de la température, ralentissement du pouls, accidents nerveux épileptiformes, convulsions, hémorrhagies multiples, mais jamais de jaunisse. Les urines, noires, sanguinolentes et albumineuses, renferment des acides biliaires en quantité très faible, un peu de matière colorante verte et de l'indican.

L'examen histologique fait découvrir dans le sang des cristaux aiguillés d'hémoglobine identiques à ceux que l'on obtient en mêlant, hors de l'économie, du sang de chien avec de la bile ; on remarque, dans les deux cas, des granulations irrégulières dont l'apparition coïn-

cide avec la fonte du globule et la présence dans les urines de la matière colorante du sang et de l'albumine. L'analyse du sang, le lendemain d'une injection, montre la présence, dans ce liquide, de notables quantités d'acides biliaires. Si la mort tarde à survenir, on n'en trouve plus que des traces.

Un autre élément de la bile, la cholestérine, a été accusée de produire l'ictère grave, lorsqu'elle s'accumule dans le sang. Cette théorie est due à Austin Flint. On sait en effet que dans le sang des malades atteints d'ictère grave, on trouve une augmentation de la cholestérine. Mais il est une foule de cas d'ictère simple où la même augmentation de la cholestérine a été notée sans qu'on ait observé aucun phénomène grave. De plus, les expériences directes faites sur les animaux contredisent les idées de Flint. En effet, la cholestérine convenablement dissoute injectée dans le sang ne détermine aucune manifestation ni du côté de l'estomac, ni du côté du système cérébral. Cependant, on peut retrouver la cholestérine en plus grande quantité dans le sang, soit qu'il y ait eu non excrétion ou formation exagérée; on la reconnaît à ses formes cristallines. A cet état, elle peut déterminer des accidents emboliques.

Les expériences faites avec les matières colorantes de la bile (bilirubine, biliprasine, etc.), n'agissent pas sur l'économie d'une manière bien sensible; tout au plus peut-on constater un léger abaissement de température, et de la constipation. L'élimination se fait rapidement par les urines; le sang n'est pas modifié.

MM. Feltz et Ritter ont fait les mêmes expériences avec les produits de dédoublement des acides biliaires et on a démontré que ces produits (glycocolle, taurine, acide choloïdique, dyslisine), n'ont sur l'économie aucune action toxique. Les sels biliaires ne sont donc pas toxiques par leurs produits de dédoublement.

On a remarqué que chaque fois que les fonctions du foie sont modifiées, on voit pénétrer dans le sang, non plus de l'urée, mais des prin-

cipes tels que xanthine, hypoxanthine, etc., appelées matières extractives. Or, ces matières injectées dans le sang, mais pures de tout sel ammoniacal, ne provoquent aucun accident. C'est ce qui résulte d'expériences faites par MM. Feltz et Ritter (1).

Des expériences ont été faites par les mêmes expérimentateurs pour voir si l'oblitération du canal cholédoque donnait lieu également aux effets observés à la suite des injections de bile dans le sang.

Dans le cas de ligature du canal cholédoque, la jaunisse se fait attendre pendant 36 à 48 heures. Les acides de la bile peuvent être signalés dans le sang sans qu'il y ait coloration jaune des muqueuses ou de la sclérotique, mais il faut dire aussi que les urines présentent les caractères de l'ictère lorsqu'on commence à trouver dans le sang les acides de la bile.

Si, dans les ligatures du canal cholédoque, les effets hémorrhagiques ou nerveux sont de moindre gravité que dans les injections des sels biliaires, cela tient à ce que dans ces dernières, on introduit plus de substance toxique dans le sang que ne le fait la nature dans les rétentions biliaires artificielles. Car, dans ce cas, l'organisme semble prendre des précautions contre l'empoisonnement, en diminuant le produit de la sécrétion. En effet, la stase biliaire amène plus ou moins rapidement une pression excentrique exagérée sur les canaux et les canalicules sécréteurs, d'où leur distension, la desquamation de leur épithélium, la dégénérescence graisseuse des éléments anatomiques et finalement la substitution d'une sécrétion purement muqueuse au travail physiologique normal. En effet, huit fois sur dix, le chien vivra assez longtemps ; il deviendra jaune, ictérique et la mort arrivera par cachexie ; mais deux fois sur dix, on observera des convulsions. Cette différence s'explique : quand on lie le canal excréteur d'une glande, on n'arrête pas le travail de la glande. Or, comme nous l'avons déjà fait remarquer, quand on lie le canal cholédoque chez un animal, la sécrétion de la

(1) De l'urémie expérimentale.

bête se continue jusqu'à distension de tout le réservoir biliaire. Jusqu'à ce moment, il n'y a pas de résorption à craindre, pas de trouble de la santé générale ; mais au bout de quelques jours, il y aura distension de toutes les cavités biliaires, puis, pression de la bile qui finit par égaler la pression sanguine et même par la surpasser et on a par conséquent résorption. On a alors des accidents bénins ou graves suivant la manière dont se fait la résorption ; celle-ci peut être assez longue pour être en rapport presque normal avec les excrétions. Si l'intoxication ne se fait pas à ce moment, elle ne se fera plus parce que la fonction biliaire se supprimera d'elle-même. L'animal finit cependant par mourir, non pas intoxiqué, mais par acholie, comme dans les cas de fistules biliaires.

Nous avons vu jusqu'à présent que la bile était toxique, que de plus les expériences faites par MM. Feltz et Ritter sur les divers éléments de la bile avaient démontré la toxicité des sels biliaires et l'innocuité de toutes les autres substances contenues dans ce produit de sécrétion. Il ne nous reste donc plus qu'à rapprocher nos observations des expériences faites et à voir si les symptômes observés chez nos malades ont quelque analogie avec ceux fournis par les animaux, à la suite des injections biliaires.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS A RAPPROCHER DES EXPÉRIENCES

OBSERVATION I

Kraft, Guillaume, 44 ans, tisserand, entre à la clinique (salle Saint-Roch, n° 7), le 2 avril 1880.

De ses renseignements assez diffus, nous tirons ce qui suit : Il avoue avoir fait des excès alcooliques habituels, sans toutefois avoir poussé les doses jusqu'à l'ivresse ; il aurait eu, en 1878, des fièvres intermittentes, type tierce, pendant trois mois, sans cachexie consécutive, et se serait ensuite bien porté jusqu'au 15 août 1879 ; alors, à la suite de refroidissements, aurait eu des crampes dans les membres supérieurs et les mollets survenant deux à trois fois par jour pendant quinze jours ; deux jours plus tard, accès de fièvre tierce pour lesquels il fut traité, à l'hôpital de Besançon, par les grands bains et le sulfate de quinine ; en novembre, nouvelles crampes, douleurs dans les mollets, œdème des membres inférieurs ; séjour de quatre à six jours à l'hôpital Saint-Julien (Haute-Savoie) et traitement par les bains de sable et les vésicatoires.

Puis il passe quinze jours à l'hôpital de Bourg ; enfin, le 26 janvier, il entre à l'hôpital d'Epinal, où il reste trois mois ; deux ou trois jours après son entrée, il eut fièvre tierce traitée par la quinine ; depuis deux mois, le ventre s'est enflé.

A son entrée, température normale. P. 100. R. 32. Constitution sèche, primitivement forte ; teinte subictérique ; le malade est un peu amaigri.

Urines (du 12 au 13 avril, analysées par M. Ritter), 600 cent. cubes ; coloration rouge foncé, réaction faiblement acide ; dépôts très abondants, gélatineux, de couleur rosée ; examen microscopique : acide urique, urates, globules sanguins difformes.

Matières solides, 65 gr. ; matières inorganiques, 9,75 ; matières organiques, 55,61 ; urée (Pr. Millon, 13,72 ; Yvon, 14,868 ; Liebig, 23,136) ; acide urique en dissolution ; alb. des chlorures, 4,62. Traces d'albumine. Matières colorantes anormales, pas de réaction nette ; acides biliaires.

Pouls régulier, assez ample ; ventre énormément tuméfié, veines sous-cutanées abdominales dilatées ; cicatrice ombilicale distendue ; matité à deux travers de doigt au-dessous

de l'ombilic; ballonnement, fluctuation dans les flancs; œdème des jambes et un peu du scrotum; un lavement a produit 5 selles.

Examen de la poitrine: on constate ronchus et sibilances disséminées.

Urines du 13 au 14, 325 cent. cubes; densité, 1028; urée (Pr. Yvon, 9,28; Pr. Liebig, 16,028; chlore, 2,405. Acides biliaires. Les réactions caractéristiques de la matière colorante font toujours défaut; réaction de l'hémaphéine.

Urines du 14 au 15: 530 c. cubes. Densité, 1025. Matières solides, 30,596. Urée (Yvon, 10,7431, Liebig, 12,5027). Chlore, 3,74. Plus d'hémaphéine, ni d'acides biliaires, ni de matière colorante de la bile.

Urines du 15 au 16: 570 cent. cubes. Densité, 1,022. A l'examen microscopique, urates, leucocythes, cellules épithéliales pavimenteuses de la vessie. Matières solides, 29. Urée (Liebig, 13,605; Yvon, 12,067). Pas d'albumine; plus d'hémaphéine, ni d'acides biliaires.

Le 16, on constate que la teinte subictérique a augmenté; l'ascite et l'œdème des extrémités inférieures se sont accrus; une ponction abdominale donne issue à 8 litres de sérosité citrine; après cette évacuation, on constate que la rate est énormément tuméfiée et descend jusqu'à un travers de doigt de l'ombilic sur la ligne médiane; le foie ne dépasse pas le rebord costal.

A 5 heures du soir: T. 37°,8, P. 100, R. 32.

A 6 heures, le malade a eu un frisson suivi de chaleur et de sueur pendant toute la nuit; n'a pas uriné.

Le lendemain 17, T. normale; P. 46. L'ascite s'est reproduite. Le sang examiné au microscope est anormal, ne contient pas un nombre exagéré de globules blancs ni de pigments mélangés; — à partir du 18, le malade tombe dans un abattement considérable et ne veut rien prendre ce jour; la température reste normale; le pouls, 84.

Le 20, nous le trouvons les yeux largement ouverts; quelquefois les globes oculaires s'enfoncent sous les paupières; oscillation latérale de la tête vers l'une et l'autre épaule, urine très peu abondante brun foncé, parfois involontaire, inspiration obscure, râles fins aux bases.

Potion avec extrait de quinquina, 4 gr. esprit de Mindererus, 2 gr. teinture de cannelle, 10 gr.

Le 21, température normale, inertie, n'a rien pris hier, recrachant ce qu'on lui mettait dans la bouche: a pris du café au lait ce matin.

Urine et selles involontaires, langue sèche, répond un peu aux questions; matité à la base droite, depuis le milieu de la base droite et quelques râles secs.

Le 22, l'ictère est plus foncé, inertie, rigidité des coudes et des épaules assez difficile à vaincre; tremblement; pupille droite plus dilatée, regard effaré; comprend les questions. Respiration assez nette.

Cet état continue le jour suivant; inertie, lèvres fuligineuses; le 24 au matin, il s'est mordu la langue, sans qu'on ait constaté les convulsions; pupille droite toujours plus dilatée; paupières à demi-closes, avale difficilement; eschare au sacrum. Selles et urines involontaires; mouvements alternatifs de la tête de côté et d'autres.

Le 26 au soir, T. 38°, la plus élevée constatée. P. 112, R. 44. Etat comateux: mort dans la nuit. Le sang du 26 avril, examiné par M. Ritter, contient les acides biliaires donnant une réaction très nette.

Autopsie. — Dans le péritoine, un litre de liquide séreux, brun foncé; intestins libres; le foie mesure 25 cent. transversalement, 17 d'avant en arrière (lobe droit). Capsule épaisse, opaque; surface granuleuse hérissée de bosselures saillantes ayant de quelques millimètres à un centimètre de diamètre. Coloration à la surface gris vert foncé; à la coupe, coloration gris jaune par place; d'autres places, en plus petit nombre, présentent une coloration vert olivâtre; des tractus blanchâtres entourent les grains jaunes: consistance dure, le foie pèse 1,100 grammes; les voies biliaires sont libres. La vésicule contient une bile jaune visqueuse. Catarrhe des voies biliaires.

A l'examen microscopique, altérations de la cirrhose.

La rate pèse 1,280 gr., mesure 12 cent. de hauteur, 16 transversalement; capsule épaisse par place, consistance assez nette.

Poumons emphysémateux, congestionnés et oedémateux aux bases, surtout le droit.

Cœur pâle; pas d'altérations valvulaires.

Reins ne présentent rien de particulier à l'œil nu; au microscope, dégénérescence graisseuse.

Cerveau n'offre pas d'altérations.

OBSERVATION II

Le nommé Heitz (Eloy), âgé de 58 ans, est né à Nancy, où il est cordonnier, entre à l'hôpital Saint-Charles, le 19 juillet 1880, dans le service de M. le professeur Parisot, salle Saint-Sébastien, n° 7.

Le malade avait toujours joui d'une bonne santé, lorsqu'au mois de mai dernier, sans cause appréciable, il vit son appétit diminuer. Il se sentit aussi moins fort et éprouvait, dit-il, un affaiblissement général. En même temps que ces premiers symptômes, apparut sur son visage une teinte jaunâtre qui ne se dissipa plus et alla au contraire en augmentant. Le malade ne se rappelle plus, si la jaunisse, avant de s'étendre à tout le corps, a d'abord été localisée au visage. Peu après le début de ces accidents, le malade commença

à maigrir. L'affaiblissement et l'émaciation faisant de rapides progrès, le malade se décida à entrer à l'hôpital.

Pas d'antécédents héréditaires. — Le malade nie toute habitude alcoolique. Il n'a pas eu la syphilis.

Etat actuel. — Sur tout le corps, particulièrement sur le visage, on constate une coloration jaune verdâtre très prononcée. Les conjonctives sont colorées.

Le malade est arrivé au dernier degré d'amaigrissement. Langue saburrale ; l'appétit est presque nul, la soif vive ; le malade se plaint d'un mauvais goût à la bouche, d'une sensation d'amertume et d'empatement ; il éprouve surtout du dégoût pour les aliments gras. Il a des nausées suivies de vomissements glaireux. L'arrivée des aliments dans l'estomac provoque une sensation de pesanteur à ce niveau et des vomissements ; le malade dit se sentir mal à l'aise.

Jamais le ventre n'a été gros. Actuellement il est souple, sonore à la percussion. La pression exercée sur l'abdomen, provoque un peu de douleur ; mais cette douleur n'est pas plus forte en un point qu'en un autre.

Le foie descend à quatre travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde ; son diamètre transversal ne semble pas augmenté. A la palpation de la région hépatique, on ne perçoit rien d'anormal. Le malade dit ne pas éprouver de douleur à cet endroit ; il n'a jamais eu de coliques hépatiques. La rate ne paraît pas avoir augmenté de volume.

Selles diarrhéiques involontaires.

Les bruits du cœur sont faibles. Le pouls est petit.

T. m. 35° P. 60 R. 16.

Les extrémités sont froides. — Les artères sont athéromateuses.

Le malade n'a pas eu d'hémorrhagies. On ne constate ni ecchymoses, ni purpura.

Il n'existe ni œdème, ni thrombose.

Pas de céphalalgie ; sommeil régulier ; pas de troubles de la vue, ni de l'ouïe ; le malade répond bien aux questions, mais la parole est lente. L'intelligence paraît conservée.

Faiblesse extrême, le malade peut à peine faire mouvoir ses membres. Pas de troubles de la sensibilité, pas de démangeaisons.

Il éprouve des secousses dans les membres. Les urines sont très bilieuses et peu abondantes.

On lui prescrit de la limonade, du lait, de l'extrait thébaïque, vin de quinquina et thé au rhum.

22 juillet. — La coloration verdâtre est plus prononcée.

Le malade ne se nourrit plus. La langue est couverte de fuliginosités ; selles diarrhéiques involontaires.

T. m 34,8 P. 64 R. 16.

Les extrémités sont froides comme celles d'un cadavre. Interrogé, il répond à peine aux questions.

26 juillet. — Il semble ne plus comprendre ce qu'on lui dit. Il ne répond plus.

Les jours suivants, même état, coma plus profond, respiration stertoreuse et mort le 29 juillet, à neuf heures du matin.

AUTOPSIE. — Thorax : rien de particulier dans les plèvres.

Les poumons sont emphysémateux dans les sommets ; ils présentent en outre quelques tractus fibreux, plus ou moins chargés de pigment.

Les bases sont œdématisées et laissent écouler à la coupe une sérosité abondante fortement teinte en jaune.

Le cœur est mou, coloré fortement en jaune comme tous les autres tissus de l'économie. On y remarque comme lésions valvulaires une petite houppe de végétations sur la surface interne d'une des valvules sigmoïdes aortiques, au niveau du nodule de Morgagni. L'aorte est athéromateuse.

Abdomen : Le foie est d'une couleur verte très foncée. A priori, il semble ne contenir aucune formation hétéroplastique. Il y a cependant dans le lobe gauche, une diminution dans le volume des acini et dans la consistance de l'organe sur certains points. Sur d'autres, au contraire, on perçoit, par la palpation profondément, une augmentation dans la dureté et une tumeur du volume d'une grosse orange. En incisant le foie, on remarque tout d'abord une dilatation extrême des conduits biliaires dans le lobe droit. Ces canaux sont remplis d'une bile verte, visqueuse et filante. Cette ectasie des conduits biliaires fait penser à un obstacle situé au nouveau du hile. On incise ces canaux, et on rencontre dans le point où la branche hépatique droite se joint à la gauche pour former le canal hépatique, une végétation qui obture complètement le canal hépatique et le commencement de sa branche droite. Incisant le lobe gauche, on tombe sur une tumeur située dans l'épaisseur de ce lobe, dont elle ne laisse intact que le bord antérieur. Au milieu de cette production jaune, on remarque encore des vestiges des canaux biliaires, les uns complètement remplis et obturés par le néoplasme qui a respecté leurs parois fibreuses, les autres incomplètement envahis, et parfois encore perméables. On peut suivre alors sur la branche hépatique gauche, la végétation hétéroplastique depuis le bourgeon situé à l'origine du canal hépatique jusqu'au centre de cette tumeur, et se convaincre de cette façon que le néoplasme a bien réellement pris naissance sur la muqueuse des voies biliaires, d'autant plus que certains canaux, complètement remplis par cette végétation, sont entourés d'un tissu hépatique complètement sain.

Quant aux autres organes, ils n'offrent rien de particulier.

Le sang donné à M. Ritter, pour l'analyser, est fortement chargé de matières colorantes de la bile et contient une proportion très appréciable de sels biliaires.

Avant de commenter nos observations, il nous faut indiquer les procédés suivis pour la recherche des acides biliaires dans le sang et dans les urines dont se sont servis MM. Feltz et Ritter :

Le sang défibriné a été acidulé par quelques gouttes d'acide acétique et traité par de l'alcool bouillant marquant 93 degrés à l'alcoomètre de Gay-Lussac. Lorsqu'il était impossible de défibriner le sang, on divisait mécaniquement le caillot avant de le soumettre à l'action de l'alcool. Ce traitement fut repris à trois reprises avec de nouvelles quantités d'alcool, après avoir, à chaque fois, exprimé la partie insoluble à l'aide d'une petite presse. Les liquides alcooliques évaporés à siccité au bain-marie furent soumis à la digestion avec une nouvelle quantité d'alcool absolu ; le liquide évaporé de rechef à siccité fut introduit dans une fiole et épuisé à froid par de l'éther anhydre et exempt d'alcool. La solution éthérée était consacrée à la recherche des corps gras et de la cholestérine ; les acides biliaires se trouvaient dans la partie insoluble.

Nous avons renoncé à séparer ces deux acides des matières étrangères qui les accompagnaient en nous servant comme agents de précipitation de l'acétate et du sous-acétate de plomb, car l'emploi de ces deux réactifs expose à des pertes notables. Il nous a semblé préférable de consacrer directement le résidu insoluble à la recherche des acides biliaires par le procédé de Pettenköffer, modifié par Newkomm.

Cet auteur recommande d'ajouter à la solution à examiner, qui doit être très concentrée, les deux tiers de son volume d'acide sulfurique concentré, puis une goutte d'une solution au dixième de sucre de canne. En chauffant légèrement à l'étuve ou mieux encore dans un bain d'air, on voit apparaître une coloration violette ou pourpre foncé, dont l'intensité dépend de la proportion d'acides biliaires.

Cette réaction doit être faite avec précaution, car il peut se présenter beaucoup de causes d'erreurs. Le sucre de canne, sous l'influence de l'acide sulfurique, concentré et chaud, se colore en brun et cette coloration prend une teinte rouge en présence de certaines matières

organiques comme les corps gras, les matières albuminoïdes; lui-même peut se caraméliser en prenant des teintes brunes ou noires, qui peuvent entraver la réaction. Une première précaution consiste par suite à n'ajouter que des proportions très faibles de sucre de canne; il est bon, lorsqu'on a obtenu un résultat négatif, de s'assurer, en ajoutant une ou deux gouttes de liquide biliaire au mélange, que les réactifs ont été employés en proportion convenable.

Nous avons contrôlé nos résultats en soumettant le liquide coloré que nous obtenions à l'analyse spectrale. Les acides biliaires traités par l'acide sulfurique et le sucre de canne donnent un liquide coloré qui, examiné sous une certaine épaisseur, présente l'aspect suivant.

Une solution très étendue absorbe principalement la partie violette du spectre et donne ensuite deux bandes d'absorption assez mal délimitées, l'une située près de F et l'autre près de la raie E (un peu à gauche). La bande F ne se voit pas toujours, car elle se confond facilement avec la partie violette du spectre qui est absorbée. On n'a jamais vu la bande d'absorption située près de D et signalée par Bogomoloff. Les autres substances, comme l'albumine, l'acide oléique, qui donnent des colorations pourpres par l'acide sulfurique, ne donnent pas, quand on étend leur solution, la bande située près de E, qui est caractéristique des acides biliaires, mais qui est la même pour tous les deux.

La recherche des acides biliaires dans les urines présente tout autant de difficultés; un procédé expéditif dû à Strassburg, réussit d'ordinaire assez bien; on ajoute à l'urine suspecte quelques fragments de sucre et l'on trempe dans le mélange une languette de papier à filtre; le papier desséché, étant humecté par de l'acide sulfurique étendu, prend, lorsqu'on le sèche avec précaution, une teinte violette ou pourpre, qui serait encore visible avec 1/400,000 de sel biliaire.

Ce procédé, lorsque l'urine est albumineuse, donne des résultats qui sont sujets à caution, aussi avons-nous toujours corroboré les résultats obtenus en suivant la méthode suivante. L'urine a été évaporée à siccité après addition d'un lait de chaux et reprise par de l'alcool

bouillant. La solution alcoolique a été évaporée et reprise par de l'éther. La partie insoluble doit presque toujours être redissoute dans l'eau et précipitée avec précaution par du sous-acétate de plomb, dont un excès doit être évité soigneusement. Le précipité plombique lavé est évaporé à siccité, puis repris par l'alcool bouillant qui dissout les glyco et taurocholate de plomb ; le résidu de la solution alcoolique est évaporé avec une solution de carbonate de sodium, repris par de l'alcool ; la solution alcoolique est précipitée par l'éther et la partie insoluble est soumise à la réaction de Newkomm. Il est important, dans cette recherche, de contrôler le résultat par l'analyse spectrale, car les matières colorantes anormales de l'urine, l'indican notamment, donnent souvent des colorations qui jettent du doute sur les résultats obtenus.

Les deux observations d'ictère grave que nous venons de rapporter sont accompagnées de lésions bien différentes du foie : dans l'une, le foie est atteint de cirrhose atrophique, dans l'autre, le foie est envahi par un carcinome. Mais dans les deux cas, il y a eu rétention biliaire : en effet, dans le premier, on a constaté à l'examen histologique un état catarrhal des voies biliaires ; or, on sait que cet état inflammatoire des canalicules peut très bien arrêter le cours de la bile. Dans le second, il y a eu obstruction directe des canaux biliaires exercée par la production hétéroplastique.

Nous avons donc eu chez ces deux malades, une rétention de la bile d'abord, puis une résorption de ce produit. Ce qui nous le prouve, c'est d'abord la teinte ictérique, puis la constatation de la présence des acides biliaires dans le sang, immédiatement après la mort.

Si on examine les différents symptômes observés chez nos malades, nous voyons chez celui qui fait le sujet de l'observation I les globes oculaires rouler sous les paupières, du strabisme et des oscillations latérales de la tête vers l'une ou l'autre épaule. A ce moment, on note que la quantité d'urines émises est très peu abondante et d'une couleur

brun foncé. — Le jour suivant, le malade a des nausées et répond peu aux questions; les urines et les selles sont involontaires. Les jours suivants, on note de la rigidité du cou et des membres très difficile à vaincre, puis des convulsions qu'on n'a pu observer, mais qu'on a pu diagnostiquer par la morsure de la langue. Le malade meurt enfin dans le coma.

Cette observation est conforme aux faits de l'expérience, car on a constaté chez les animaux ces phénomènes ataxo-adyamiques à la suite des injections de sels biliaires; il en est de même des nausées, des urines et selles involontaires. Non seulement les symptômes sont identiques, mais on remarque une diminution dans les urines à l'approche des symptômes graves ainsi qu'une coloration ictérique bien plus foncée, ce qui est très important. En effet, elle nous permet d'assurer que le poison n'étant plus éliminé, a toute facilité pour agir et produire ces accidents.

L'observation II nous montre un malade emporté très rapidement par l'ictère grave; tous les symptômes qu'il a présentés, nous les retrouvons dans les expériences signalées plus haut. Les nausées, les vomissements, les selles diarrhéiques involontaires ont toujours été notées. Ce malade est mort au milieu des accidents ataxo-adyamiques; chez lui, le coma a duré assez longtemps et on a trouvé, trois jours avant sa mort, une température de 34°,8. Cette température si basse serait-elle due par hasard à une hémorrhagie gastro-intestinale non constatée?

En résumé, il est bien établi pour nous que les différentes expériences faites par MM. Kühne, Feltz et Ritter sur les sels biliaires, donnent lieu aux symptômes de l'ictère grave : nous n'en avons pas trouvé un seul important qui ne puisse être attribué à ce principe toxique.

Certains auteurs ne partagent pas les idées de MM. Feltz et Ritter au sujet de la toxicité de la bile ou des sels biliaires; M. Vulpian, entre autres, a répété les expériences de nos deux maîtres, et n'est pas arrivé aux mêmes conclusions. Nous avons préféré placer nos observa-

tions à la suite des expériences, puisqu'elles viennent les justifier, sauf à exposer ensuite les idées de M. Vulpian et à voir les objections que l'on peut y faire.

Cet expérimentateur a injecté de la bile de bœuf dans les veines des chiens, et il a pu, dit-il, injecter 20, 40, 60 grammes de bile dans un jour, sans donner lieu à des accidents permanents. Immédiatement après l'injection, il a constaté un peu d'angoisse, parfois des vomissements, et l'animal se rétablissait bientôt. Si la mort survient à la suite d'injections trop abondantes ou trop répétées de bile, elle se produit alors par asphyxie, après une courte période de dyspnée, pendant laquelle il peut y avoir des vomissements et rejet, par les fosses nasales, d'une écume sanguinolente. M. Vulpian n'a jamais observé, chez les chiens ainsi traités, de véritables accidents convulsifs.

À l'autopsie, on a une congestion du poumon assez étendue. Le sang présente à l'examen microscopique les caractères du sang dissous ; un certain nombre de globules sont normaux, d'autres sont devenus sphéroïdaux et plus petits que dans l'état physiologique. On trouve parfois du sang extravasé dans l'estomac et dans les intestins. Les reins présentent une congestion très vive ; il peut y avoir quelquefois de l'urine sanguinolente dans la vessie.

Toutes ces lésions anatomiques et fonctionnelles sont conformes aux résultats expérimentaux de MM. Feltz et Ritter.

M. Vulpian se refuse à voir dans les différentes expériences relatées par les divers expérimentateurs, les phénomènes ataxo-adiynamiques de l'ictère grave. Et, dit-il, l'injection de bile qu'on pratique dans les veines d'un animal, ne ressemble nullement comme mécanisme à la résorption qui se fait dans le sang, lentement et molécule par molécule. En outre, ce n'est pas la bile de l'animal lui-même qu'on lui injecte d'ordinaire, puisque c'est de la bile de bœuf qu'on a introduit dans les veines de chiens, de lapins, etc. On est donc loin des conditions de l'ictère grave produit chez l'homme par sa propre bile.

Personne, plus que MM. Feltz et Ritter, n'a attiré l'attention sur l'importance de la qualité et de la composition des biles, n'insistent-ils pas partout sur les quantités d'acides biliaires que les biles peuvent contenir, et ne démontrent-ils pas partout que les biles ne peuvent agir que par les quantités de sels qu'elles dissolvent.

Comment se fait-il que l'injection de 60 grammes de bile ne produisant pas d'accidents chez un chien, quand l'injection est faite en trois fois, les accidents de l'ictère grave apparaissent chez l'homme, alors qu'il n'a certainement pas une pareille quantité de bile ou de matériaux de la bile dans son sang.

Ici encore les expériences de MM. Feltz et Ritter nous semblent inattaquables, car il se peut très bien que les 60 grammes de bile injectée, ne contiennent pas la quantité minima de sels biliaires nécessaire à produire l'intoxication, du reste dans ces cas les sécrétions supplémentaires n'ont-elles pas toute latitude ?

Les injections de bile ou des sels biliaires n'ont, du reste, d'après ce que nous venons de dire, qu'une valeur relative ; en effet, dans tout ictère grave ou bénin, les accidents ne sont-ils pas en relation directe avec la rapidité ou la lenteur d'absorption des sels biliaires ? Il faut donc tenir compte ici des conditions de terrains, des forces sécrétoires en quelque sorte.

Il est probable qu'il se produit, au moment de la résorption, une dissociation qui fait passer dans le sang les matériaux de la bile et non la bile elle-même ; ces matériaux subissent, du reste, des modifications qui en altèrent plus ou moins profondément la composition. Ce qui le prouve, c'est qu'on trouve dans les urines d'un chien auquel on a lié le canal cholédoque, une très faible quantité d'acides biliaires, tandis qu'on en trouve en proportion plus grande dans les urines d'un chien auquel on a injecté une cinquantaine de grammes de bile.

Nous ne saurions trop insister sur ce fait qui ressort de toutes les analyses et du sang, et des urines, à savoir que l'on ne retrouve jamais dans ces liquides les quantités de sels biliaires injectés. Les portions

disparues doivent donc ou être fixées sur les éléments anatomiques, ou avoir subi des modifications qui empêchent de les reconnaître. Les faits expérimentaux de Kühne, de Feltz et Ritter, expliquent donc la raison pour laquelle les acides biliaires sont souvent presque introuvables dans certains cas d'ictère grave, et pourquoi ces substances sont toujours trouvées en proportions relativement minimes dans les liquides d'excrétion et de sécrétion.

M. Vulpian se demande également comment il se fait, si l'on attribue la production de l'ictère à la cholémie; que tous les ictères ne sont pas des ictères graves, puisqu'il y a, dans tous ces cas, accumulation des principes de la bile dans le sang.

Nous répondrons que tout dépend ici de la manière dont la résorption se fait et de l'importance des sécrétions supplémentaires. Personne n'ignore, en effet, qu'une substance toxique ingérée au-dessous de la dose immédiatement toxique n'agit que suivant la vitalité du sujet et de la puissance d'excrétion de celui-ci.

Quoiqu'il en soit, voici les conclusions auxquelles M. Vulpian arrive : « En résumé, la viciation du sang, due aux altérations structurales et fonctionnelles du foie, reconnaît trois causes principales : 1° les troubles de l'hématose hépatique ; 2° la présence des matières biliaires dans le sang ; 3° la pénétration, dans ce même liquide, de principes provenant de la décomposition des substances azotées, soit de celles qui sont amenées au foie, par le sang, soit de celles qui entrent dans la constitution des éléments de l'organe.

« Mais ce n'est pas tout, le sang ainsi altéré sort du foie, se jette dans la veine cave inférieure, et de là arrive au cœur pour passer dans les poumons, revenir au cœur et se distribuer ensuite à toutes les régions du corps. Si l'on réfléchit aux altérations qu'a subies primitivement le liquide sanguin, il est facile de comprendre que des troubles de nutrition peuvent se produire dans tous les organes dont les éléments anatomiques entrent ainsi en conflit avec un sang vicié ».

D'après ce qui précède, il est évident pour nous et pour tout lecteur

non prévenu, qu'il n'y a pas contradiction fondamentale entre M. Vulpian et MM. Kühne, Feltz et Ritter.

Les accidents signalés à la suite des injections de bile ou des sels biliaires, nous présentent des symptômes identiques à ceux de l'ictère grave, et, d'ailleurs, nos observations ne sont-elles pas une preuve suffisante de ce que nous avançons?

Les injections de bile ou des sels biliaires n'ont, pour M. Vulpian, qu'une médiocre valeur, parce que dans l'ictère, la bile n'est pas résorbée en nature, mais qu'il se produit une dissociation des éléments. Cette interprétation des faits est hypothétique; cette hypothèse serait-elle vraie, que nous n'y trouverions pas l'explication de la survenance de l'ictère grave à la suite des injections de sels biliaires.

MM. Feltz et Ritter ont cherché dans leurs expériences à se mettre à l'abri des causes d'erreur, soit en employant de la bile de chien sur les chiens, soit en se servant de bile de bœuf en quantités représentant les biles de chiens quant à la quantité des sels toxiques. Ils ont cherché à éviter l'action immédiate sur le cœur, en injectant toujours les solutions aussi loin que possible de l'organe centrale de la circulation.

Il est pour nous bien évident que la rétention des sels biliaires dans le sang donne l'ictère grave, mais la principale objection qu'on puisse faire à ce que nous avançons et à laquelle nous allons tâcher de répondre de notre mieux est celle-ci : Pourquoi tous les ictères ne sont-ils pas des ictères graves, puisqu'il y a toujours résorption de la bile?

A cette question, on peut déjà répondre qu'il y a peut-être résorption d'une plus grande quantité de bile que dans l'ictère simple. Cette explication nous semble assez satisfaisante et voici l'idée que nous nous faisons sur les accidents bénins et sur les accidents graves qui accompagnent l'ictère. Nous avons vu que les ictères par rétention peuvent tenir à deux causes : obstruction ou compression des voies biliaires, causes qui aboutissent au même effet. Si l'arrêt de la bile n'est pas permanent, plus ou moins passager par conséquent, la résorption

pourra très bien ne pas atteindre les limites de l'intoxication. Dans ces conditions donc, on comprend facilement que l'intoxication n'a pas eu le temps de se faire, car on a vu qu'il fallait encore une certaine quantité de sels biliaires pour produire les accidents toxiques.

L'obstacle à la circulation de la bile devient-il durable ou permanent comme dans l'enclavement d'un calcul, d'une pression par tumeur, l'on voit assez souvent l'ictère simple se compliquer et prendre les caractères de l'ictère grave. Les cas de ce genre sont loin d'être rares dans les cliniques et s'expliquent très bien par les expériences.

Pourquoi cependant l'ictère grave fait-il si souvent défaut dans ces mêmes circonstances ?

Pourquoi l'ictère simple reste-t-il pour ainsi dire chronique sans se compliquer jamais, et pourquoi même finit-il par disparaître ?

Nous ne doutons pas que la raison essentielle de toutes ces particularités cliniques ne soit la disparation, la cessation progressive de la fonction biliaire du foie. Le foie biliaire ne devient-il pas à un moment donné une véritable glande muqueuse.

Il existe dans les collections de la Faculté plusieurs pièces démontrant la distension excessive des voies biliaires et la substitution à la bile d'un véritable liquide muqueux. La modification fonctionnelle entraîne même une autre spécification anatomique. L'ictère grave n'est donc possible pour nous qu'aussi longtemps que les fonctions biliaires peuvent s'exercer ; il peut encore survenir pendant l'ictère chronique, car aussi longtemps qu'ictère il y a, les conditions de résorption exagérée peuvent se présenter, de même aussi celles où se modifient les sécrétions supplémentaires.

Les précautions que nous voyons prendre par la nature contre l'ictère grave dans l'évolution des ictères par rétention nous montrent d'un autre côté que les conditions les plus favorables au développement des ictères malins doivent surtout se réaliser dans les ictères polycoliques.

Les lésions du foie, du sang et des reins que signalent la plupart

des auteurs pour l'ictère grave, sont semblables à celles que Kühne, Feltz et Ritter nous ont montré dans ces mêmes organes à la suite de leurs expériences sur les sels biliaires.

Dans ces dernières années, beaucoup d'auteurs se sont occupés de l'altération que subissent les reins dans l'ictère grave. Charcot (1) émet l'idée suivante : « Dans le cas d'obstruction imparfaite des canaux biliaires et d'obstacles au cours de la bile, la santé est peu compromise pendant deux ou trois ans et tout d'un coup apparaissent les symptômes graves. On peut trouver peut-être la cause de ce changement dans les altérations rénales qui sont presque constantes, si j'en juge d'après mes propres observations et celles qui sont consignées dans les auteurs ».

« Les éliminations devenant insuffisantes, l'intoxication se produit absolument comme on voit dans la maladie de Bright se manifester des signes d'empoisonnement après l'ingestion de doses modérées d'opium, de mercure, ou de digitale. » Le docteur Julius Mobius (2) a publié des résultats tant expérimentaux que cliniques et attribue la dégénérescence graisseuse des reins à l'action des acides biliaires sur l'épithélium rénal.

L'ictère produirait donc les lésions du rein et la lésion rénale s'opposerait à l'élimination des substances excrémentelles. Cette opinion a été confirmée récemment par les recherches de Decaudin (3).

Quant à nous, nous sommes persuadé également que les accidents graves surviennent quand le filtre rénal est altéré. Nous en tirons la preuve et des expériences et des faits cliniques. On a vu en effet les chiens chercher, après les injections de la bile, à se débarrasser, par tous les moyens possibles d'excrétion, du principe toxique, réussir quelquefois à l'éliminer complètement, et revenir à leur état normal.

(1) *Bulletin de la Société anatomique*, 1876.

(2) Les reins dans l'ictère (*Arch. der heilkund*, 1877).

(3) Des reins dans l'ictère et, en particulier, de l'ictère grave (*Thèse de Paris*, 1878).

Les faits cliniques nous démontrent aussi très souvent que dans l'ictère grave, les accidents coïncident avec une diminution des produits de sécrétion.

Les faits si intéressants auxquels nous venons de faire allusion relèvent pour nous manifestement de l'urémie. Ils ont un immense intérêt en nous montrant que dans les ictères chroniques, l'intoxication organique peut encore avoir lieu alors même qu'il n'y a plus de fonctions biliaires à proprement parler.

CONCLUSIONS

1° L'ictère grave n'est pas une entité morbide spéciale, ni une maladie analogue aux pyrexies, mais un syndrome commun à un grand nombre de maladies du foie.

2° De nombreuses expériences démontrent que, parmi les éléments constitutants de la bile, il en est, notamment les sels biliaires, qui sont toxiques ; c'est donc à ceux-ci que la bile emprunte elle-même ses propriétés nocives.

3° La grande ressemblance des symptômes relevés dans l'ictère grave, et des phénomènes observés à la suite des injections de sels biliaires dans le sang des animaux, nous porte à conclure que l'ictère grave est dû à une intoxication du sang par les sels biliaires.

4° L'intoxication biliaire dépend, d'une part, des conditions plus ou moins propices de formation et de résorption de la bile ; d'autre part, des conditions plus ou moins défavorables d'élimination.

Vu et permis d'imprimer.

Nancy, le 4 août 1882.

Le Recteur,

M. MOURIN.

Vu par le Président de la Thèse.

Nancy, le 4 août 1882.

FELTZ.

QUESTIONS PROPOSÉES PAR LA FACULTÉ

- 1° CHIMIE. — Combinaisons de l'azote avec l'oxygène.
- 2° PHYSIQUE. — Moyens de déterminer l'état hygrométrique de l'air.
- 3° HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE. — Acanthocéphales. — A-t-on trouvé des acanthocéphales parasites de l'homme.
- 4° ANATOMIE. — Chaîne des osselets de l'ouïe.
- 5° HISTOLOGIE. — Du poumon.
- 6° PHYSIOLOGIE. — Du protoplasma.
- 7° PATHOLOGIE ET CLINIQUE EXTERNES. — Fractures de l'extrémité inférieure du péroné.
- 8° PATHOLOGIE ET CLINIQUE INTERNES. — Des accidents consécutifs à la thoracenthèse.
- 9° ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Du rétrécissement du canal de l'urèthre.
- 10° MATIÈRE MÉDICALE ET THÉRAPEUTIQUE. — Des médicaments analgésiques.
- 11° MÉDECINE OPÉRATOIRE. — De la résection du fémur dans l'articulation coxo-fémorale.
- 12° ACCOUCHEMENTS. — Des soins à donner à la femme en travail.
- 13° HYGIÈNE. — Hygiène des gens de mer.
- 14° MÉDECINE LÉGALE. — Rapport de la médecine légale avec les autres branches de la médecine.

